

UNIVERSITE DE GENEVE
Département de pédiatrie et de génétique
Unité d'endocrinologie pédiatrique

FACULTE DE MEDECINE
Professeur P.E. FERRIER
Dr P.C. SIZONENKO,
Professeur Assistant

INTERET DES DOSAGES HORMONAUX DANS LA SURVEILLANCE THERAPEUTIQUE DES HYPOTHYROIDIES CONGENITALES

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Anne-Luce **GRETILLAT**

de

BOUDRY et MONTMOLLIN (Neuchâtel)

Thèse No 3652

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545901_0019

UNIVERSITE DE GENEVE
Département de pédiatrie et de génétique
Unité d'endocrinologie pédiatrique

FACULTE DE MEDECINE
Professeur P.E. FERRIER
Dr P.C. SIZONENKO,
Professeur Assistant

INTERET DES DOSAGES HORMONAUX DANS LA SURVEILLANCE THERAPEUTIQUE DES HYPOTHYROIDIES CONGENITALES

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Anne-Luce GRETILLAT

de

BOUDRY et MONTMOLLIN (Neuchâtel)

Thèse No 3652

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1978

La Faculté de médecine, sur le préavis du professeur Pierre Ferrier et Dr Pierre Sizonenko, professeur assistant, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 7 février 1978

Le Vice-Doyen :
Antoine Cuendet

Thèse No 3652



Je remercie le professeur P.C. Sizonenko d'avoir bien voulu accepter la direction de cette thèse. Qu'il soit assuré de ma reconnaissance pour son aide et pour les précieux conseils donnés tout au long de ce travail.

Mes remerciements vont également à madame M. Meldem pour son travail de secrétariat et à monsieur D. Furrer pour ses dessins et photographies.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A JO ET PETUFLON

R E S U M E

Quatorze cas d'hypothyroïdie primaire congénitale ont été répartis en 2 groupes :

- Groupe A : 7 enfants dont le diagnostic a été établi après 1971 et dont le traitement par les extraits thyroïdiens a d'emblée été suivi par des dosages hormonaux réguliers ;

- Groupe B : 7 cas diagnostiqués avant 1971. Deux phases de traitement, avant et après l'introduction des dosages hormonaux réguliers.

La dose moyenne d'extraits thyroïdiens des 14 patients a été calculée : 63 ± 25 mg/m²/24 heures. Elle est nettement inférieure à celle prescrite avant 1971 mais semble suffisante pour un développement statural et probablement psycho-moteur adéquat. Pour la surveillance thérapeutique, le dosage régulier de la thyroxine plasmatique semble être un meilleur paramètre que le dosage de la thyroïdostimuline hypophysaire sérique qui permet surtout d'éviter un sous-dosage. Le dosage de la 1-tri-iodothyronine sérique nous paraît inutile car difficilement interprétable.

I - INTRODUCTION

Toute hypothyroïdie symptomatique nécessite un traitement substitutif. Parmi les médicaments utilisés, notons la thyroxine (Eltroxine[®]), la l-tri-iodothyronine (Cynomel[®]) et les extraits thyroïdiens (Thyranon[®] ou les Extraits Thyroïdiens Choay[®]).

La grande difficulté de ce traitement est de trouver la posologie la plus adéquate qui rend le patient euthyroïdien et permet une croissance staturale et un développement psycho-moteur normaux.

Jusqu'à ces dernières années, les paramètres à disposition étaient surtout : l'observation des signes et symptômes cliniques, la surveillance de la croissance et du développement psycho-moteur et enfin, la détermination de l'âge osseux.

Cette dernière décennie, plusieurs nouvelles techniques de dosages des hormones thyroïdiennes : thyroxine (T4) et l-tri-iodothyronine (T3) et de l'hormone thyroïdienne hypophysaire (TSH) ont été mises au point. Le but de ce travail est d'analyser la valeur de ces paramètres biologiques en fonction de la thérapeutique et de ses effets sur la croissance essentiellement.

II - MATERIEL ET METHODES

1 - Matériel :

Pour cette étude, les patients étudiés ont été répartis en 2 groupes :

Groupe A : enfants (cas n° 1 à n° 7) vus pour la première fois à la Clinique de Pédiatrie après 1971 et dont le traitement a d'emblée été suivi par des dosages réguliers de T4, T3 et TSH. (cf. tableau n° 1).

Groupe B : malades (cas 8 - 14) qui ont été traités antérieurement aux contrôles hormonaux réguliers. Etude de leur croissance. (cf. tableau n° 2).

Patients du Groupe A

Patient, âge, type d'hypothyroïdie			Avant le début du traitement			
			T4 µg/l	T3 µg/l	TSH µU/ml	SDS ^{**}
N° 1	1 an 4/12	ectopie	4,6	0,5	190	- 1,4
N° 2	1 mois	athyréose	10,2	0,8	>50	- 0,2
N° 3	1 mois	athyréose	0	0,26	>50	- 1,3
N° 4	4 ans 2/12*	ectopie	-*	-*	-*	- 2 8*
N° 5	9 ans 6/12	ectopie	36	-	240	- 2,4
N° 6	1 an 5/12	ectopie	2,8	0,76	>50	- 3,6
N° 7	1 an 3/12	ectopie	21	0,99	300	- 2

* Diagnostic clinique et biologique fait à Vevey à l'âge de 4 ans 2/12.

** SDS : standart deviation score.

T A B L E A U 1

Patients du Groupe B

Patient, âge, type d'hypothyroïdie*			Avant le début du traitement			
			T4 µg/l	T3 µg/l	TSH µU/ml	SDS **
N° 8	9 mois	ectopie	-	-	-	- 3,4
N° 9	4 ans	ectopie	-	-	-	?
adaptation 13 ans 5/12			21,1	-	195	- 3,5
N° 10	6 mois	athyréose	-	-	-	- 4,9
N° 11	4 mois	athyréose	-	-	-	0
N° 12	4 mois	ectopie	-	-	-	- 0,8
N° 13	9 mois	ectopie	-	-	-	+ 0,8
N° 14	2 semaines	athyréose	-	-	182	- 0,8

* Hypothyroïdies n'ayant eu que des dosages du Protein-bound-iodine (PBI) (Cf. addenda).

** SDS : standart deviation score.

T A B L E A U 2

Chacun des 2 groupes est constitué de 7 cas d'hypothyroïdie primaire, suivis par la Policlinique d'Endocrinologie de la Clinique de Pédiatrie de Genève, de juin 1971 à juin 1977 pour le groupe A et à partir de juin 1959 jusqu'en juin 1977 pour le groupe B.

D'après le sexe, nous avons 5 filles et 2 garçons dans le groupe A, 6 filles et 1 garçon dans le groupe B. Tous les patients présentent une hypothyroïdie congénitale : soit pour le groupe A : 2 fois une athyréose et 5 fois une dysgénésie thyroïdienne avec ectopie sub-linguale, et pour le groupe B : 3 fois une athyréose et 4 fois une ectopie thyroïdienne sub-linguale.

L'affection a été diagnostiquée entre l'âge de 1 mois et de 9 ans 6/12 pour le groupe A, entre celui de 2 semaines et de 4 ans pour le groupe B. Jusqu'en 1970, donc pour le groupe B, le diagnostic a été établi sur la base des signes cliniques d'hypothyroïdie, d'une valeur abaissée du PBI, d'un âge osseux retardé, d'une fixation à l'I¹³¹ diminuée et d'une scintigraphie.

Pour le groupe A, des dosages hormonaux de T4, T3 et TSH complètent le diagnostic, dès 1971. Jusqu'à l'âge de 2 ans, les symptômes principaux rencontrés sont l'inappétence, la constipation, la somnolence, un ictère prolongé et un retard statural et psycho-moteur. La plupart des enfants plus âgés se sont présentés à notre consultation pour un retard statural. (cf addenda : résumé des cas). Tous les enfants sont traités par les extraits thyroïdiens : 13 par le Thyranon[®] et 1 (cas n° 5, groupe A) par les Extraits Thyroïdiens Choay[®].

2 - Méthodes :

Les sujets ont été contrôlés de manière ambulatoire :

Groupe A : tous les 3 mois pendant une année puis tous les 6 mois. Dosages réguliers de la T4 plasmatique dès janvier 1971 puis des T3 et TSH sériques à partir de février 1975.

Groupe B : tous les 3 mois avant 1971 avec surveillance de la clinique, de la croissance et de l'âge osseux, et tous les 6 mois par la suite, avec dosages hormonaux.

Les consultations et prises de sang pour dosages hormonaux se font le matin. La grande majorité des enfants prend ses médicaments en une seule prise le matin ; seuls 2 (n° 2 et 9) les prennent régulièrement le soir.

Nous avons suivi leur croissance sur la courbe de Sempé et Pédrón (22) et utilisé le Coefficient d'écart-type (ou de déviation standard, D.S.) par rapport à la normale en l'exprimant par le score de déviation standard (SDS = standart deviation score) :

$$\text{SDS} = \frac{\text{T enfant} - \text{T moyenne idéale pour l'âge}}{\text{D.S (cm)}}$$

Les stades du développement pubertaire ont été définis selon les critères de Tanner modifiés (23).

L'âge osseux a été déterminé tous les 6 mois pendant les 1 à 2 premières années de traitement puis une fois par an.

Les dosages ont tous été effectués par technique radio-immunologique (T4, T3, TSH) aux Laboratoire d'Investigation Clinique et Laboratoire Central de l'Hôpital Cantonal (Dr Burger et Melle Busset) (4, 5, 28). Les valeurs normales pour la T4 sont de 35 - 100 µg/l, pour la T3 de 1,3 - 2,5 µg/l et la TSH de <1,5 - 7 µU/ml.

III - RESULTATS

Corrélation entre dosages hormonaux T4, T3, TSH et dose d'extraits thyroïdiens

Corrélation T4/dose E.T. :

131 dosages de T4 plasmatique ont été effectués chez nos

patients. La dose reçue d'extraits thyroïdiens/m²/24 h au moment du dosage a été calculée. Les valeurs de T4 obtenues avant le début du traitement ont été éliminées : celles-ci sont très basses et fausseraient les résultats (à l'exception d'une valeur à la limite inférieure de la norme dans le cas du patient n° 5).

Les 14 enfants ont un nombre de dosages variable selon : la durée du traitement, l'année du diagnostic et le fait que certains cas sont suivis exclusivement par notre Polyclinique et d'autres en collaboration avec leurs médecins traitants. Le nombre de dosages oscille entre 5 pour un patient et 15 pour un autre. 10 enfants ont eu 9 dosages ou plus de T4 plasmatique.

La courbe de corrélation entre l'ensemble des valeurs de T4 et la dose d'extraits thyroïdiens (fig. 1) a été calculée : la valeur moyenne de T4 obtenue est de $82 \pm 32 \mu\text{g/l}$ (± 1 D.S.) correspondant à la dose moyenne d'extraits thyroïdiens de $63 \pm 25 \text{ mg/m}^2/24 \text{ h}$ (± 1 D.S.) ($r = 0,596$, $p < 0,001$).

En ne prenant que les 95 valeurs normales de T4 pour notre laboratoire, on obtient alors une valeur moyenne de T4 de $73 \pm 18 \mu\text{g/l}$ (± 1 D.S.) correspondant à la dose moyenne d'extraits thyroïdiens de $60 \pm 20 \text{ mg/m}^2/24 \text{ h}$ (± 1 D.S.) ($r = 0,408$, $p < 0,001$).

Il existe dans les 2 cas une bonne corrélation avec courbe significative.

Parmi les 36 dosages de T4 sortant de la zone normale du laboratoire (T4 : 35 - 100 $\mu\text{g/l}$), 29 étaient supérieures et 7 inférieures à la normale. Avec une dose d'extraits thyroïdiens de 88 $\text{mg/m}^2/24 \text{ h}$ (dose moyenne + 1 D.S.), tous les dosages de T4 plasmatique atteignent la limite inférieure du laboratoire.

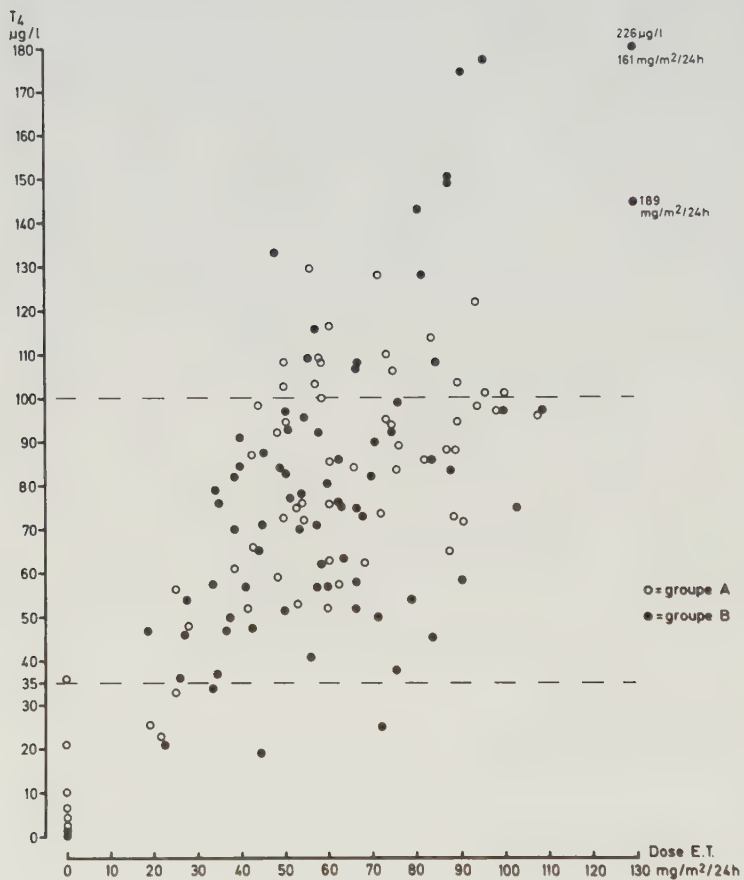


Figure 1

Concentration plasmatique de T4 en fonction des doses d'extraits thyroïdiens (mg/m²/24 h) chez les 14 enfants traités : o groupe A ;
 ● groupe B.

Enfin, la relation T4 moyen/dose moyenne d'extraits thyroïdiens pour chaque enfant a été aussi étudiée (Fig. 2). La relation est statistiquement valable mais il existe des différences individuelles : ainsi, pour la même dose d'extraits thyroïdiens d'environ $50 \text{ mg/m}^2/24 \text{ h}$, la moyenne des T4 plasmatiques varie de 50 à $96 \text{ } \mu\text{g/l}$ ($r = 0,711$, $p < 0,01$). La différence de la valeur moyenne de T4 et de la dose moyenne d'extraits thyroïdiens entre les groupes A et B est très faible et non significative statistiquement. (Cf. tableau n° 3)

Corrélation T3/dose E.T. :

58 valeurs de T3 au total (après avoir également exclu les dosages obtenus avant le début du traitement). Un enfant n'a jamais eu de dosage de T3. Le nombre d'examen varie entre 2 et 6 (8 patients ont eu 5 ou 6 dosages, 5 entre 2 et 4 dosages).

Il existe une très grande dispersion des points (Fig. 3). La majorité dépasse nettement la limite supérieure du laboratoire qui est de $2,5 \text{ } \mu\text{g/l}$. En calculant la courbe de régression pour les T3/dose E.T., nous obtenons une valeur moyenne de T3 de $3,5 \pm 1,2 \text{ } \mu\text{g/l}$ ($\pm 1 \text{ D.S.}$) correspondant à la dose moyenne d'extraits thyroïdiens de $60 \pm 17 \text{ mg/m}^2/24 \text{ h}$ ($\pm 1 \text{ D.S.}$). Il n'existe pas véritablement de corrélation significative ($r = 0,32$, $p < 0,05$).

Corrélation TSH/dose E.T. :

50 valeurs de TSH après exclusion des dosages obtenus avant le début du traitement. 2 patients n'ont jamais eu de dosages sous traitement, les autres ont eu entre 1 et 6 examens (9 enfants avec 4 dosages ou plus).

La grande majorité des points (Fig. 4) se trouve dans les normes du laboratoire. La courbe de régression n'est absolument pas significative ($r = -0,162$, $p > 0,1$).

Avec une dose d'extraits thyroïdiens de $88 \text{ mg/m}^2/24 \text{ h}$ (dose moyenne + 1 D.S.), toutes les valeurs de TSH sont dans la zone normale du laboratoire.

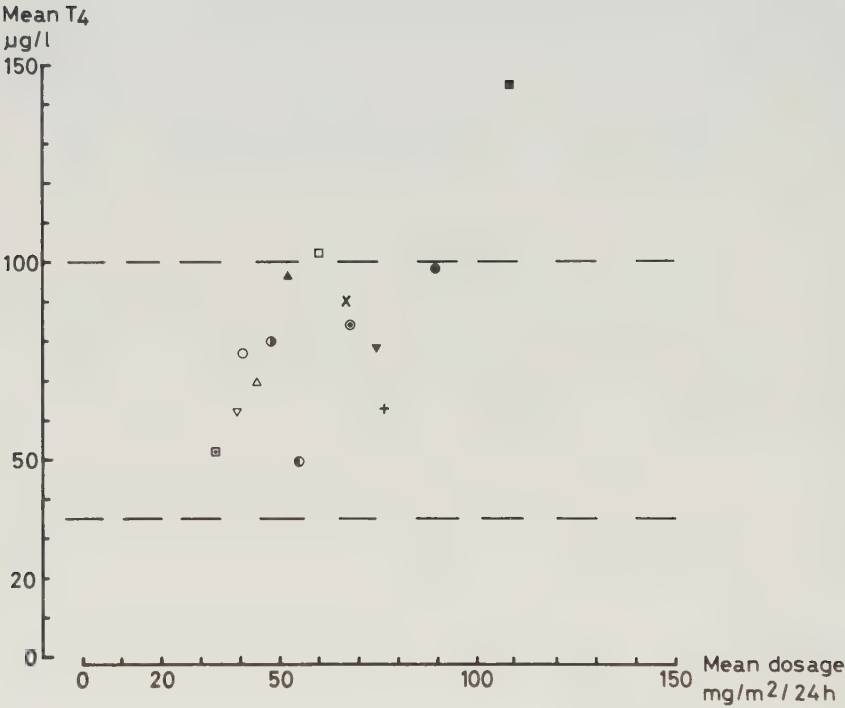


Figure 2

Moyenne de la concentration de T₄ plasmatique en fonction de la dose moyenne d'extraits thyroïdiens (mg/m²/24 h) chez les 14 enfants traités.

T4 moyen et dose moyenne d'E.T. des groupes A et B

	T4 moyen $\pm$ 1 D.S. (ug/l)	dose moyenne E.T. $\pm$ 1 D.S. (mg/m2/24 h)
Groupe A	84,9 $\pm$ 11,9	60,6 $\pm$ 17,6
Groupe B	78,8 $\pm$ 33,6	61,8 $\pm$ 25,2

T A B L E A U 3

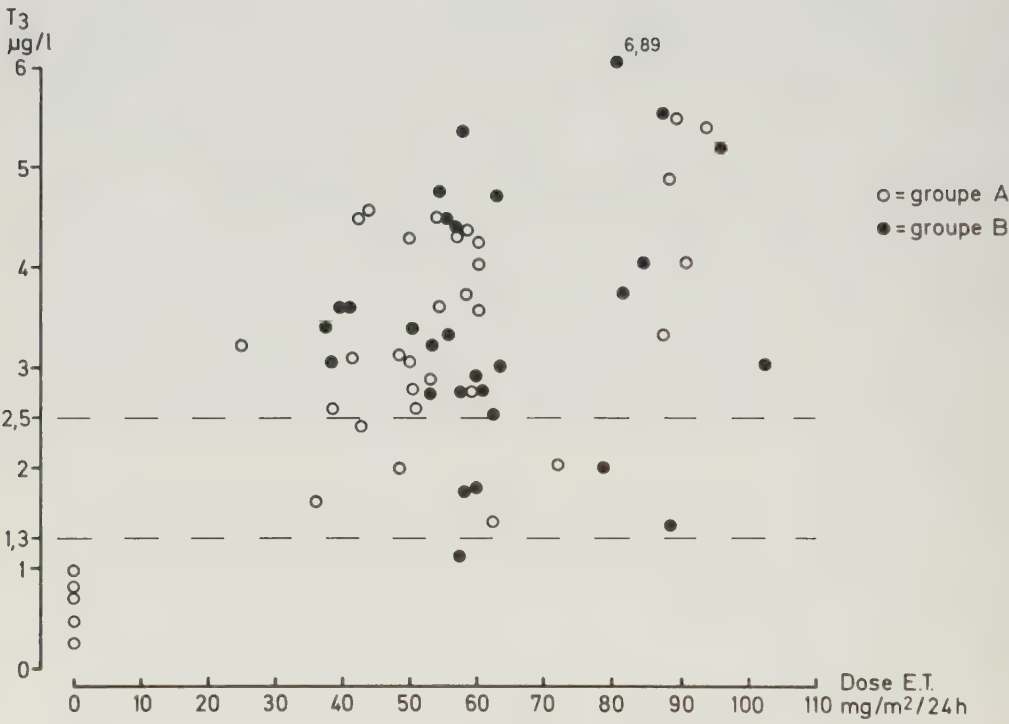


Figure 3

Concentration sérique de T3 en fonction des doses d'extraits thyroïdiens (mg/m²/24 h) chez les 13 enfants traités :
o groupe A, ● groupe B.

Etude de la croissance

Sur les 14 malades, 8 ont présenté un retard statural avec une taille entre - 2 D.S. et - 5 D.S.. Chez les 6 patients restants, la taille est près de la moyenne (entre - 1,5 D.S. et + 1 D.S.).

Groupe A :

Chez les 7 enfants de ce groupe, à l'exception du cas n° 2, le rattrapage de la taille est très bon (Fig. 5) : l'amélioration de SDS est de + 0,6 à + 3,5 pour une durée de traitement de 1 an ⁸/12 à 6 ans ; 2 cas (n° 1 et 7) ont un SDS devenant nettement positif.

La dose moyenne d'extraits thyroïdiens de ces 7 patients oscille entre 41,2 mg/m²/24 h et 89,4 mg/m²/24 h. Toutefois, le rattrapage de la taille n'est pas directement proportionnel à la dose moyenne d'extraits thyroïdiens de chaque enfant : ainsi, le cas n° 6, avec une dose moyenne d'extraits thyroïdiens de 41,2 mg/m²/24 h, fait un rattrapage de SDS de + 3,4 en 2 ans ³/12 alors que le cas n° 2, avec une dose moyenne d'extraits thyroïdiens de 44,6 mg/m²/24 h, n'a pas de rattrapage du tout puisque la variation du SDS est de - 0,3 en 1 an ⁹/12 de traitement. Mais il faut relever que le cas n° 6 présente une ectopie thyroïdienne et le cas n° 2 une athyréose.

Groupe B :

La croissance des enfants hypothyroïdiens du groupe B a été représentée graphiquement en 2 phases successives : la première période de traitement avant dosages réguliers de T4, T3 et TSH (Fig. 6) et la seconde période de traitement après l'introduction de ces dosages (Fig. 7).

Pendant la première période de traitement, dans tous les

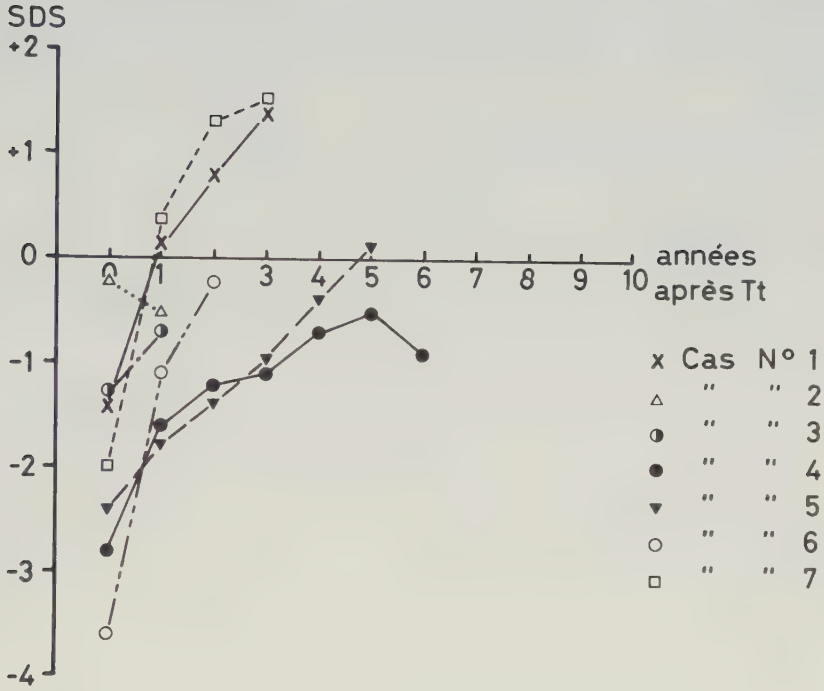


Figure 5

Etude de la croissance (SDS = Coefficient d'écart-type) en fonction des années de traitement par les extraits thyroïdiens chez les 7 enfants du groupe A (diagnostic posé après 1971).

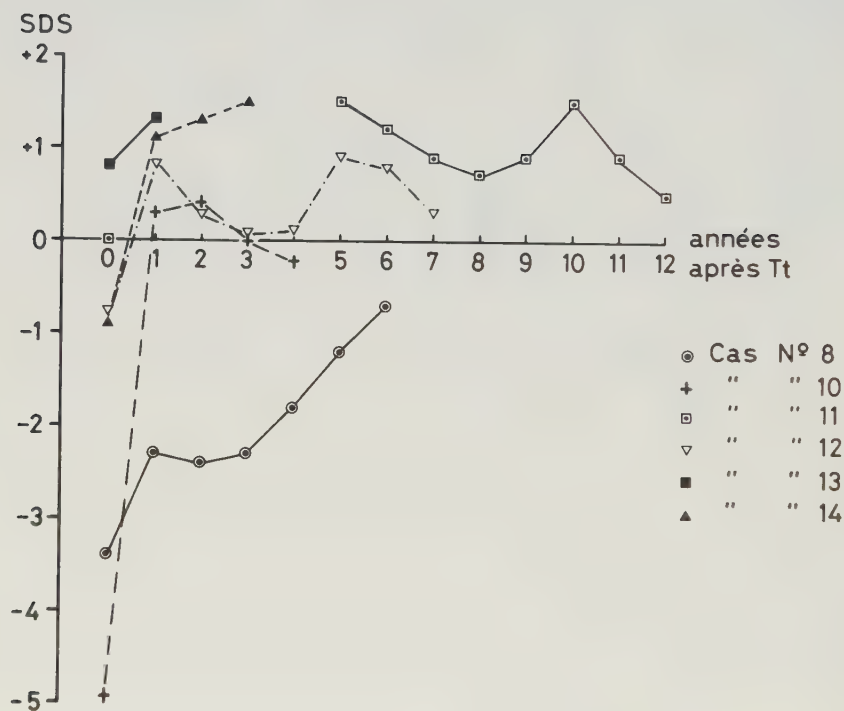


Figure 6

Etude de la croissance (SDS = Coefficient d'écart-type) en fonction des années de traitement par les extraits thyroïdiens, avant les dosages hormonaux, chez 6 des 7 enfants du groupe B (diagnostic posé avant 1971).

cas, une accélération nette de la croissance a été notée (Fig. 6) : le SDS devient positif dans 5 cas sur 6 (le cas n° 9 a été suivi à l'étranger avant les dosages hormonaux réguliers). L'exemple le plus frappant est celui du cas n° 10, dont SDS passe de - 4,9 à + 0,3 en l'espace d'une année de traitement.

La dose moyenne d'extraits thyroïdiens de chaque enfant est ici plus élevée que celle obtenue après l'introduction des dosages hormonaux : elle varie entre 46,1 mg/m²/24 h et 219,9 mg/m²/24 h. 3 enfants (cas n° 8, 10 et 13) ont une dose moyenne d'extraits thyroïdiens supérieure à 170 mg/m²/24 h.

Pendant la seconde période de traitement, sous contrôle de dosages hormonaux (Fig. 7), nous voyons que la croissance reste bonne et se rapproche de la moyenne, surtout pour les cas dont la croissance était très accélérée. Une exception, le cas n° 10 où, après un rattrapage du retard statural extraordinaire en 1 an, la croissance se ralentit (la dose moyenne d'extraits thyroïdiens a passé de 182,3 à 76,5 mg/m²/24 h).

La dose moyenne d'extraits thyroïdiens pendant cette seconde phase de traitement se situe entre 34,2 et 76,5 mg/m²/24 h. Un patient, le cas n° 13, a une dose moyenne d'extraits thyroïdiens plus élevée, de 107,9 mg/m²/24 h. Pendant la durée totale du traitement, la variation du SDS atteint 0 à + 4,3 chez les différents enfants de ce groupe.

Progressivement, au cours du traitement, l'âge osseux de tous les enfants (groupes A et B) rattrape son retard et devient en rapport avec l'âge chronologique (écart âge chronologique - âge osseux ≤ 1 an).

IV - DISCUSSION

De notre étude de la corrélation existant entre T4, T3,

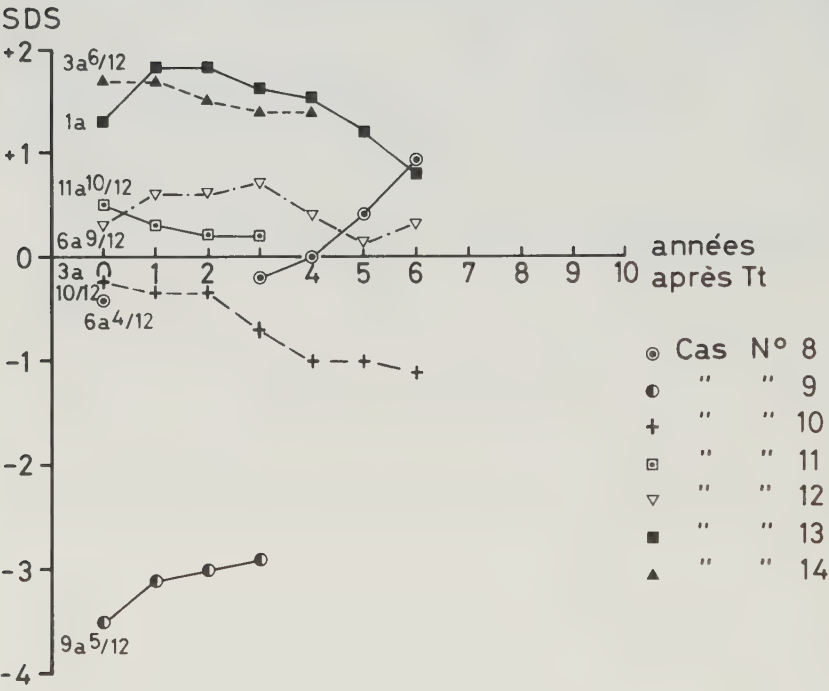


Figure 7

Etude de la croissance (SDS = Coefficient d'écart-type) en fonction des années de traitement par les extraits thyroïdiens, après l'introduction des dosages hormonaux, chez les 7 enfants du groupe B (diagnostic posé avant 1971).

L'âge indiqué au début des courbes correspond au nombre d'années de traitement avant les dosages hormonaux.

TSH et la dose d'extraits thyroïdiens, il ressort que le dosage de la T4 plasmatique nous paraît être un excellent paramètre pour suivre les traitements par les extraits thyroïdiens. La dose moyenne d'extraits thyroïdiens de $63 \pm 25 \text{ mg/m}^2/24 \text{ h}$, obtenue par cette relation, nous semble bien adaptée puisqu'avec une dose d'extraits thyroïdiens de $88 \text{ mg/m}^2/24 \text{ h}$ (dose moyenne + 1 D.S.), toutes les valeurs de T4 atteignent la norme inférieure du laboratoire. Mais il y a risque d'observer des valeurs de T4 trop élevées, comme le démontre le nombre de valeurs sortant de la zone normale du laboratoire. Le dosage de la T3 sérique donne souvent des valeurs trop élevées par rapport aux normes du laboratoire. Mais elles sont difficilement interprétables puisque l'absorption de la T3 contenue dans les extraits thyroïdiens prescrits est très irrégulière, probablement plus rapide. Il n'est donc pas étonnant que la valeur moyenne de T3 soit très élevée. De plus, selon Surks and Coll. (27), nous voyons que la concentration de T3 sérique varie beaucoup en fonction du temps écoulé depuis l'ingestion du médicament, s'il s'agit de T3, d'un mélange T3 plus T4 ou d'extraits thyroïdiens. En revanche, la T3 sérique reste pratiquement constante en cas de traitement par l-thyroxine.

Enfin, la TSH sérique est un paramètre sensible et particulièrement utile chez les patients sous-traités. Mais, comme la norme inférieure du laboratoire est $\leq 1,5 \mu\text{U/ml}$, cet examen ne nous permet pas d'adaptation dans le sens d'une hyperthyroïdie. Comme pour la T4, avec une dose d'extraits thyroïdiens supérieure ou égale à $88 \text{ mg/m}^2/24 \text{ h}$ (dose moyenne + 1 DS), tous les dosages de TSH sont normaux. Alors que Job et Coll. (13, 14) trouvent que la dose d'extraits thyroïdiens normalisant toujours la TSH est de $100 \text{ mg/m}^2/24 \text{ h}$, ils concluent également à la valeur de TSH pour suivre les traitements par extraits thyroïdiens, mais surtout dans le sens d'un sous-dosage. En raison du risque de surdosage, ils préconisent d'associer le dosage de la T4 ou Iode hormonal et le réflexogramme achilléen. Quant à nous, nous avons volontairement laissé de côté le réflexogramme achilléen (6), difficile à interpréter chez l'enfant et

par défaut de normes bien établies pour la taille, et nous paraissant beaucoup moins important maintenant que nous disposons de dosages précis des hormones thyroïdiennes et de la thyroïdostimuline. Dans la même optique, nous n'avons plus tenu compte des dosages du cholestérol, carotène, triglycérides et PBI.

La TSH sérique est le paramètre le plus étudié (1, 2, 7, 8, 9, 10, 11, 16, 17, 18, 20, 25) et sa valeur est reconnue par tous pour poser le diagnostic d'une affection thyroïdienne primaire. Sa normalisation sous traitement a surtout été étudiée avec les hormones thyroïdiennes, moins avec la poudre de thyroïde.

Dans notre étude de la croissance, il existe une bonne relation entre la dose d'extraits thyroïdiens et la vitesse de croissance dans les deux groupes A et B. D'autres facteurs interviennent également dans la notion de croissance : le délai entre le début de l'affection et la date du diagnostic, la durée du traitement, l'origine de la maladie, soit une ectopie thyroïdienne soit une athyréose, et enfin, un facteur génétique : nous n'avons tenu aucun compte de la taille des parents, notion importante pour établir un pronostic de taille adulte chez leurs enfants.

Mais, si nous avons fait notre étude sous l'angle de la croissance, le vrai pronostic de l'hypothyroïdie reste mental. Il a été bien démontré (15, 19, 24) que le quotient intellectuel sera d'autant meilleur que le traitement substitutif a été entrepris plus tôt, et si possible pendant les 3 premiers mois de vie.

Dans le groupe A des enfants nouvellement traités, nous avons 5 nourrissons (diagnostic posé 2 fois à 1 mois, 1 fois à 15 mois, 1 fois à 16 mois et la dernière à 17 mois) dont aucun ne présente de retard mental actuellement décelable.

Il faut signaler que nous avons évalué le développement psycho-moteur de façon globale car tous les patients n'ont pas été testés régulièrement et il s'agit, en grande partie, d'une étude rétrospective.

V - CONCLUSION

Notre étude a permis de trouver la dose moyenne d'extraits thyroïdiens de $63 \pm 25 \text{ mg/m}^2/24 \text{ h}$ prescrite à nos 14 patients.

Compte tenu des différences individuelles, cette dose de poudre de thyroïde permet une croissance staturale satisfaisante et un développement psycho-moteur apparemment bon.

Cette dose est nettement inférieure à celle donnée avant 1971, mais actuellement, avec le recul que nous avons, ces doses plus faibles semblent bien adaptées. Seule une étude prospective nous permettra de savoir si ces doses sont suffisantes pour assurer un développement mental optimum.

VI - ADDENDA

Cas n° 1 : C.A., 24.08.1972 -

Hypothyroïdie congénitale sur ectopie thyroïdienne sub-linguale :

Vu pour la première fois à l'âge de 16 mois pour inappétence, constipation et retard statural (taille : 74 cm (- 2 D.S.), poids : 10 kg 950 (M)). Présente les signes cliniques classiques d'hypothyroïdie.

Diagnostic :

- T4 plasmatique : 4,6 µg/l
- T3 sérique : 0,5 µg/l
- TSH sérique : 190 µU/ml
- Age osseux : 3 mois
- Scintigraphie : ectopie thyroïdienne sub-linguale.

Evolution :

Développement psycho-moteur normal.

Age	Taille cm	T4 µg/l	T3 µg/l	TSH µU/ml	A.O.	Thyranon® mg/m ² /24 h
1 an 4/12	74 - 2 DS	4,6	0,5	190	3 mois	0
1 an 10/12	83 - 0,5 DS	109,9	-	-	1 an 6/12	73,5
2 ans 5/12	90 M	84,1	-	-	-	65,8
2 ans 10/12	95,5 + 0,5 DS	116,3	4,25	-	3 ans	60,5
3 ans 4/12	99,5 + 1 DS	100	3,73	4	-	58,6
3 ans 10/12	105,5 + 1,5 DS	72	4,5	2,4	4 ans	54,3
4 ans 4/12	109 + 1,5 DS	-	-	-	-	50,7
4 ans 10/12	112 + 1,5 DS	59	2	6	5 ans	48,7

Cas n° 2 : C.A. 3-06.1975 -

Hypothyroïdie congénitale sur athyréose probable :

PN : 3 250 g, TN : 49 cm. Née à la 42ème semaine de gestation.
Vue pour la première fois à l'âge de 1 mois pour somnolence, constipation
et ictère prolongé. Présente les signes cliniques classiques d'hypothyroïdie.

Diagnostic :

- T4 plasmatique : 10,2 µg/l
- T3 sérique : 0,8 µg/l
- TSH sérique : 50 µU/ml
- Age osseux : nouveau-né
- Scintigraphie : athyréose probable.

Evolution :

Développement psycho-moteur pratiquement normal.

Age	Taille cm	T4 µg/l	T3 µg/l	TSH µU/ml	A.O.	Thyranon® mg/m ² /24 h
1 mois	52 - 0,5 DS	10,2	0,8	>50	N-né	0
2 mois	54 - 1 DS	51,8	3,11	1,85	-	41,7
5 mois	62 - 0,5 DS	92	3,13	4,9	-	48,4
8 mois	66,5 - 0,5 DS	66	2,42	8	9 mois	42,9
11 mois	70,5 - 0,5 DS	76	2,76	4,7	-	54,1
1 an 4/12	75,5 - 0,5 DS	-	-	-	-	58,1
1 an 10/12	79 - 1 DS	75	2,89	2,9	15 mois	53,2

Cas n° 3 : G.K., 17.09.1975 -

Hypothyroïdie congénitale sur athyréose probable :

PN : 3 410 g, TN : 50 cm. Née à la 40ème semaine de gestation.

Diagnostic posé à l'âge de 1 mois sur la base d'une hypothermie, d'une apathie et la présence d'oedèmes. Présente les signes cliniques classiques d'hypothyroïdie.

De plus, souffre d'une Transposition des gros vaisseaux avec CIV, CIA et canal artériel (correction chirurgicale à l'âge de 5 mois).

Diagnostic :

- T4 plasmatique : 0 µg/l
- T3 sérique : 0,26 µg/l
- TSH sérique : 50 µU/ml
- Age osseux : nouveau-né.

Evolution :

Développement psycho-moteur pratiquement normal.

Age	Taille cm	T4 µg/l	T3 µg/l	TSH µU/ml	A.O.	Thyranon® mg/m ² /24 h
1 mois	50 - 1,5 DS	0	0,26	> 50	N-né	0
4 mois	55,5 - 2,5 DS	86	1,48	-	-	62,5
11 mois	69,5 - 1 DS	61	2,61	-	9 mois	38,5
1 an 4/12	75 - 1 DS	79	1,66	19,5	9-12 mois	34,9
1 an 9/12	82 M	93	2,6	< 1,5	-	51

Cas n° 4 : G.A., 07.06.1966 -

Hypothyroïdie congénitale sur ectopie thyroïdienne sub-linguale :

Diagnostic posé à l'âge de 4 ans 2/12, à Vevey. On notait alors chez l'enfant une inappétence, constipation et un retard statural (Taille : 91 cm : - 3 DS). Il présentait les signes cliniques classiques d'hypothyroïdie. Dès lors, est traité par les extraits thyroïdiens.

Vu pour la première fois à l'âge de 5 ans.

Diagnostic :

- * Age osseux : inférieur à 1 an
- * Fixation ^{131}I : 11,5 après 24 heures
- * Scintigraphie : ectopie thyroïdienne sub-linguale.

* Examens effectués à Vevey.

Evolution :

Développement psycho-moteur normal. Troubles du comportement.

Age	Taille cm	T4 µg/l	T3 µg/l	TSH µU/ml	A.O.	Thyranon [®] mg/m2/24 h
4 ans 2/12	91 - 3 DS	-	-	-	<1 an	0
5 ans	100,5 - 2 DS	95	-	-	2 ans	73,5
5 ans 6/12	104 - 1,5 DS	106	-	-	3 ans	75
6 ans	108 - 1,5 DS	97	-	-	4 ans	98,7
6 ans 7/12	112,5 - 1 DS	98	-	-	4 ans 6/12	93,8
7 ans	114 - 1 DS	-	-	-	5 ans 6/12	91,5
7 ans 9/12	119 - 1 DS	101,2	-	-	6 ans	100,6
8 ans 4/12	123,5 - 0,5 DS	101	-	-	-	96,2
8 ans 11/12	126,5 - 0,5 DS	121,8	5,42	<1,5	7 ans 6/12	94,1
9 ans 5/12	130 - 0,5 DS	103,3	5,5	<1,5	-	89,3
9 ans 11/12	131,5 - 0,5 DS	72	4,05	1,5	9 ans	91,1
10 ans 6/12	132,5 - 1 DS	73	4,89	<1,5	-	88,5
11 ans	134 - 1 DS	65	3,34	2	10ans	87,6

Cas n° 5 : M.C., 28-02-1962 -

Hypothyroïdie congénitale sur ectopie thyroïdienne sub-linguale :

Vue pour la première fois à l'âge de 9 ans 6/12 pour un retard statural important (Taille : 120,5 cm : - 2,5 D.S., poids : 23 kg 900 : - 1 D.S.). Présente des signes cliniques classiques d'hypothyroïdie très discrets.

Diagnostic :

- T4 plasmatique : 36 µg/l
- TSH sérique : 240 µg/l
- Age osseux : 3 ans
- Fixation I¹³¹ : 13 % après 24 heures
- Scintigraphie : ectopie thyroïdienne sub-linguale

Age	Taille cm	T4 µg/l	T3 µg/l	TSH µU/ml	A.O.	Puberté	E.T.Choay [®] mg/m ² /24 h
9 ans 6/12	120,5 - 2,5 DS	36	-	240	3 ans	0	0
10 ans 3/12	126 - 2 DS	88	-	-	6 ans	P1	87
10 ans 9/12	129,5 - 1,5 DS	86	-	-	6 ans 6/12	P1	82,5
11 ans 8/12	137 - 1,5 DS	83,3	-	-	-	-	75,5
12 ans	141,5 - 1 DS	73,4	2,05	-	10 ans	début	72,1
12 ans 6/12	145,5 - 1 DS	62,6	-	-	11 ans	P2+	68,4
13 ans	149 - 1 DS	-	-	-	-	P3	64,5
13 ans 6/12	153,5 - 0,5 DS	75,4	3,99	-	12 ans 6/12	P4	60,6
14 ans	157 M	-*	-	-	-	Règles	58,8
14 ans 6/12	160 M	-	-	-	13 ans 3/12	P4	71,4
15 ans	161,5 + 0,5 DS	-	-	-	-	P5	86,2

* Dosages non relevés car effectués dans un autre laboratoire.

Cas n° 6 : M.X., 05.10.1973 -

Hypothyroïdie congénitale sur ectopie thyroïdienne sub-linguale probable :

Vue pour la première fois à l'âge de 17 mois pour inappétence constipation, retard psycho-moteur et statural (Taille : 68 cm : - 3,5 D.S., poids : 9 kg 300 : - 1 D.S.). Présente les signes cliniques classiques d'hypothyroïdie.

Diagnostic :

- T4 plasmatique : 2,8 µg/l
- T3 sérique : 0,76 µg/l
- TSH sérique : >50 µU/ml
- Age osseux : Nouveau-né
- Scintigraphie : probable ectopie thyroïdienne sub-linguale.

Evolution :

Développement psycho-moteur normal.

Age	Taille cm		T4 µg/l	T3 µg/l	TSH µU/ml	A.O.	Thyranon® mg/m ² /24 h
1 an 5/12	68	- 3,5 DS	2,8	0,76	>50	N-né	0
1 an 7/12	72	- 2,5 DS	72,6	-	3,4	-	50
2 ans	78	- 2 DS	103,2	4,33	3,9	9 mois	56,8
2 ans 6/12	86	- 1 DS	-	-	-	1 an	46,3
3 ans	91	M	87	4,52	5,8	2 ans	42,4
3 ans 8/12	96,5	M	108	4,37	3,6	3 ans	58,6

Cas n° 7 : T.M., 06.04.1972 -

Hypothyroïdie congénitale sur ectopie thyroïdienne sub-linguale :

Vue pour la première fois à l'âge de 15 mois pour retard statural. (Taille : 70,5 cm : - 2 D.S.; Poids : 9 kg 500 : M). Présente les signes cliniques classiques d'hypothyroïdie.

Diagnostic :

- T4 plasmatique : 21 $\mu\text{g/l}$
- T3 sérique : 0,99 $\mu\text{g/l}$
- TSH sérique : 300 $\mu\text{U/ml}$
- Age osseux : nouveau-né
- Scintigraphie : ectopie thyroïdienne sub-linguale.

Evolution :

Développement psycho-moteur normal.

Age	Taille cm	T4 $\mu\text{g/l}$	T3 $\mu\text{g/l}$	TSH $\mu\text{U/ml}$	A.O.	Thyranon® $\text{mg/m}^2/24 \text{ h}$
1 an 3/12	70,5 - 2 DS	21	0,99	300	N-né	0
1 an 8/12	79 - 0,5 DS	92,6	-	-	9 mois	74,5
3 ans	96,5 + 1 DS	85,4	3,58	-	2 ans 6/12	60,5
3 ans 5/12	100,5 + 1,5 DS	129,4	-	-	-	56
4 ans 4/12	107,5 + 1,5 DS	94	2,8	2,1	4 ans 2/12	50,7

Cas n° 8 : B.J-L., 15.11.1963 -

Hypothyroïdie congénitale sur ectopie thyroïdienne sub-linguale :

Vu à l'âge de 9 mois pour inappétence, retard psycho-moteur et statural (Taille : 63 cm : - 3,5 D.S., poids : 7 kg 350 : - 1,5 D.S.).
Présente les signes cliniques classiques d'hypothyroïdie.

Diagnostic :

- PBI : 1,1 µg/l
- Age osseux : nouveau-né
- Fixation I¹³¹ : 12 % après 24 heures
- Scintigraphie : ectopie thyroïdienne sub-linguale.

Evolution :

Important retard de développement psycho-moteur.

Age	Taille cm	T4 µg/l	T3 µg/l	TSH µU/ml	A.O.	Puberté	Thyranon [®] mg/m ² /24 h
mois	63 - 3,5 DS	-	-	-	N-né		0
an 4/12	73 - 2 DS	-	-	-	15 mois		Cynomel [®]
ans 2/12	79 - 2,5 DS	-	-	-	2 ans		192,3
ans 3/12	86 - 2,5 DS	-	-	-	2 ans 6/12		133,9
ans 2/12	94 - 2 DS	-	-	-	3 ans 6/12		86,2
ans 4/12	104 - 1,5 DS	-	-	-	5 ans		142,9
ans 7/12	114,5 - 0,5 DS	-	-	-	7 ans		122
ans 4/12	119,5 - 0,5 DS	86	-	-	8 ans		83,3
ans 10/12	133,5 - 0,5 DS	90,1	-	-	10 ans 6/12		70,8
ans 7/12	138,5 M	108	-	-	-	0	66,9
ans	141 M	106,7	-	-	11 ans	P1	66,4
ans 6/12	143,5 M	75,7	4,7	<1,5	-	début	63
ans	147,5 + 0,5 DS	57,2	1,82	<1,5	12 ans 6/12	P2	60
ans 6/12	152,5 + 1 DS	41	3,3	>50	-	P2	56
ans	158,5 + 1,5 DS	53	2,75	<1,5	13 ans 6/12	P2	53,2
ans 4/12	162 + 1,5 DS	73	-	1,5	-	P3	68

Cas n° 9 : C.A., 10.01.1961 -

Hypothyroïdie congénitale sur ectopie thyroïdienne sub-linguale probable :

Diagnostic posé à l'âge de 4 ans au Portugal. Depuis lors, traitée par les extraits thyroïdiens, mais sans contrôle.

Vue pour la première fois à l'âge de 13 ans 5/12 : présente les signes cliniques classiques d'hypothyroïdie, un retard psycho-moteur et staturo-pondéral (taille : 136 cm : - 3,5 D.S., Poids : 33 kg 400 : - 2 D.S.).

Diagnostic :

- T4 plasmatique : 21,1 µg/l
- TSH sérique : 195 µU/ml
- Age osseux : 12 ans.

Evolution :

Important retard de développement psycho-moteur.

Age	Taille cm	T4 µg/l	T3 µg/l	TSH µU/ml	A.O.	Puberté	Thyranon® mg/m ² /24 h
13 ans 5/12	136 - 3,5 DS	21,1	-	195	12 ans	P2	22,3
13 ans 10/12	138,5 - 3 DS	52	-	-	-	P3	66,4
14 ans 5/12	142,5 - 2,5 DS	57,3	2,54	4,8	13 ans ⁶ /12	P3	62,5
14 ans 11/12	144,5 - 2,5 DS	62,8	2,73	>50	-	P4	60,5
15 ans 5/12	145,5 - 2,5 DS	52	2,93	1,3	15 ans	Règles	60
15 ans 11/12	146 - 2,5 DS	62	1,78	3,7	-	P5	58,6
16 ans 5/12	146,5 - 2 DS	57	-	<1,5	-		57,7

Cas n° 10 : M.F., 27.10.1966 -

Hypothyroïdie congénitale sur athyréose probable :

PN : 2 170 g, TN : 44 cm. Née à la 40ème semaine de gestation.
Vue pour la première fois à l'âge de 6 mois pour constipation, hypotonie musculaire et retard statural (taille : 54 cm : - 5 D.S., Poids : 5 kg 200 : - 2 D.S.). Présente les signes cliniques classiques d'hypothyroïdie.

Diagnostic :

- PBI : 14 µg/l
- Age osseux : 3 mois
- *Fixation I¹³¹ : 2 % après 24 heures
- *Scintigraphie : athyréose probable.

* Examens effectués à l'âge de 4 ans 2/12, 6 semaines après l'arrêt du traitement (épreuve thérapeutique).

Evolution :

Retard de développement psycho-moteur.

Age	Taille cm	T4 µg/l	T3 µg/l	TSH µU/ml	A.O.	Thyranon [®] mg/m ² /24 h
6 mois	54 - 5 DS	-	-	-	3 mois	0
9 mois	66 - 1 DS	-	-	-	-	378,8
1 an	72 M	-	-	-	3 ans	263,2
1 an 6/12	80 + 0,5 DS	-	-	-	3 ans 6/12	163
2 ans 1/12	87 + 1 DS	-	-	-	-	150
2 ans 6/12	90 + 0,5 DS	-	-	-	4 ans 2/12	138,9
3 ans	94 + 0,5 DS	-	-	-	-	129,3
3 ans 8/12	97,5 M	-	-	-	5 ans 6/12	102,5
4 ans 4/12	102 M	99	-	-	-	75,8
5 ans 1/12	106 M	50	-	-	6 ans	71,4
5 ans 10/12	110 - 0,5 DS	75	-	-	6 ans ¹⁰ /12	66,7
6 ans ¹⁰ /12	115,5 - 0,5 DS	75,6	-	-	7 ans	62,5
7 ans 6/12	118 - 0,5 DS	58,3	-	-	-	90,4
8 ans	120 - 1 DS	83,3	-	-	8 ans	88,2
8 ans 6/12	122 - 1 DS	45,3	1,48	30	-	83,3
9 ans 6/12	127 - 1 DS	54	2,01	16,5	8 ans ¹⁰ /12	79
9 ans ¹⁰ /12	128,5 - 1 DS	75	3,05	2,4	-	103,1
10 ans 8/12	131,5 - 1,5 DS	25	-	>50	11 ans	72,1

Cas n° 11 : S.C., 16.02.1959 -

Hypothyroïdie congénitale sur athyréose probable :

Vue pour la première fois à l'âge de 4 mois pour anorexie, constipation, somnolence et hypotonie musculaire. Présente les signes cliniques classiques d'hypothyroïdie.

Diagnostic :

- PBI : 1,4 µg/l
- Age osseux : 3 mois
- Fixation I¹³¹ : 0 % après 24 heures
- Scintigraphie : athyréose probable.

Evolution :

Développement psycho-moteur normal.

Age	Taille cm		T4 µg/l	T3 µg/l	TSH µU/ml	A.O.	Puberté	Thyranon [®] mg/m ² /24 h
4 mois	61	M	-	-	-	3 mois		0
4 ans 8/12	112	+ 2 DS	-	-	-	4 ans 6/12		51,4
5 ans 6/12	114,5	+ 1,5 DS	-	-	-	-		32,1
7 ans 5/12	124,5	+ 1 DS	-	-	-	6 ans 6/12		27,5
8 ans 8/12	131	+ 0,5 DS	-	-	-	8 ans		51,5
9 ans 9/12	138,5	+ 1 DS	-	-	-	-		35,7
10 ans 4/12	144,5	+ 1,5 DS	-	-	-	10 ans		22,5
11 ans 6/12	149	+ 1 DS	-	-	-	12 ans	0	20,5
12 ans ¹⁰ /12	155	+ 0,5 DS	54	-	-	13 ans	P1-P2	27,4
13 ans 9/12	159,5	+ 0,5 DS	36	-	-	14 ans	P3	25,9
14 ans 3/12	160	+ 0,5 DS	34	-	-	-	Règles	33,3
14 ans 7/12	161	+ 0,5 DS	57,6	-	-	15 ans 6/12	terminée	33,3
15 ans	162,5	+ 0,5 DS	51,3	-	-	-		50

Cas n° 12 : S.M., 08.01.1964 -

Hypothyroïdie congénitale sur ectopie thyroïdienne sub-linguale :

Vue pour la première fois à l'âge de 4 mois pour ictère prolongé, constipation et apathie. Présente les signes cliniques classiques d'hypothyroïdie.

Diagnostic :

- PBI : 1,5 µg/l
- Age osseux : nouveau-né
- Fixation I¹³¹ : 0 % après 24 heures
- Scintigraphie : ectopie thyroïdienne sub-linguale.

Evolution :

Développement psycho-moteur normal.

Age	Taille cm	T4 µg/l	T3 µg/l	TSH µU/ml	A.O.	Puberté	Thyranon® mg/m ² /24 h
4 mois	59 - 1 DS	-	-	-	N-né		0
1 an 4/12	78,5 + 1 DS	-	-	-	1 an 6/12		78,1
2 ans 2/12	87 + 0,5 DS	-	-	-	-		44,6
3 ans 6/12	96,5 M	-	-	-	3 ans		38,5
4 ans 5/12	103,5 M	-	-	-	-		34,7
5 ans 4/12	113 + 1 DS	-	-	-	5 ans		31,3
6 ans 6/12	118,5 + 1 DS	-	-	-	6 ans		28,7
7 ans 1/12	120 M	48	-	-	-		28,1
7 ans 6/12	122,5 M	46	-	-	7 ans		27,2
7 ans 9/12	125 + 1 DS	91	-	-	-		39,9
8 ans 4/12	128,5 + 1 DS	70	-	-	8 ans		38,3
8 ans 10/12	131,5 + 1 DS	47	-	-	-		36,4
9 ans 4/12	134,5 + 1 DS	37	-	-	9 ans		34,7
9 ans 10/12	138 + 1 DS	71,1	-	-	-		45
10 ans 3/12	140 + 1 DS	65,7	-	-	10 ans		43,5
10 ans 9/12	141,5 + 1 DS	47,3	-	-	-	P1	42,4
11 ans 3/12	145 + 1 DS	57	3,26	-	11 ans	0	41
11 ans 9/12	147,5 + 0,5 DS	84,7	3,26	1,9	11 ans 6/12		40
12 ans 3/12	150 + 0,5 DS	82	3,07	5,2	-		38,5
12 ans 9/12	154 M	50	3,42	8	12 ans	P3	37,6
13 ans 3/12	157,5 + 0,5 DS	70	3,24	6,2	-	P5	53,6
						Règles	

Cas n° 13 : T.S., 06.03.1969 -

Hypothyroïdie congénitale sur ectopie thyroïdienne sub-linguale :

Vue pour la première fois à l'âge de 9 mois pour constipation, hypothermie, hypotonie musculaire et retard psycho-moteur. Présente les signes cliniques classiques d'hypothyroïdie.

Diagnostic :

- PBI : 19 µg/l
- Age osseux : Nouveau-né
- Fixation I¹³¹ : 5 % après 24 heures
- Scintigraphie : ectopie thyroïdienne sub-linguale.

Evolution :

Retard de développement psycho-moteur.

Age	Taille cm			T4 µg/l	T3 µg/l	TSH µU/ml	A.O.	Thyranon [®] mg/m ² /24 h
9 mois	71	+ 1	DS	-	-	-	N-né	0
1 an 9/12	85,5	+ 1,5	DS	144	-	-	2 ans	188,7
2 ans 8/12	95	+ 1,5	DS	226	-	-	-	161,3
3 ans 6/12	103	+ 2	DS	97	-	-	4 ans	109,1
4 ans 6/12	108	+ 1,5	DS	97	-	-	5 ans	100
5 ans	112	+ 1,5	DS	176,9	5,19	-	-	96,2
5 ans 6/12	115,5	+ 1,5	DS	174,5	-	-	5 ans 9/12	90,4
6 ans 1/12	119	+ 1,5	DS	150,1	5,53	<1,5	-	87,2
6 ans 6/12	121	+ 1,5	DS	108,4	4,08	<1,5	5 ans 9/12	84,3
7 ans	123	+ 1	DS	128	3,76	<1,5	-	81,5
7 ans 6/12	125	+ 1	DS	143	6,89	-	6 ans ¹⁰ /12	80,6
8 ans	128	+ 1	DS	-	-	-	-	75

Cas n° 14 : W.S., 04.11.1969 -

Hypothyroïdie congénitale sur athyréose :

Vue pour la première fois à l'âge de 2 semaines pour inappétence, constipation et ictère prolongé. Présente les signes cliniques classiques d'hypothyroïdie.

Souffre en plus d'une hyperphénylalaninémie.

Diagnostic :

- PBI : 26 µg/l
- TSH sérique : 182 µU/ml
- Age osseux : nouveau-né
- *Fixation I¹³¹ : 1 % après 24 heures
- *Scintigraphie : athyréose.

* Examens effectués à l'âge de 2 ans, 1 mois après l'arrêt du traitement (épreuve thérapeutique).

Evolution :

Développement psycho-moteur normal.

Age	Taille cm	T4 µg/l	T3 µg/l	TSH µU/ml	A.O.	Thyranon [®] mg/m ² /24 h
2 semaines	51 M	-	-	-	N-né	0
8 mois	69 + 0,5 DS	-	-	-	6 mois	Cynomel ^R
2 ans	89 + 1,5 DS	-	-	182	1 an 6/12	0
3 ans 7/12	103 + 1,5 DS	77	-	-	3 ans ⁶ /12	51,4
4 ans 5/12	108,5 + 1,5 DS	130,3	-	-	5 ans	48,1
4 ans 10/12	112 + 1,5 DS	87,3	-	-	-	45,7
5 ans 5/12	115 + 1,5 DS	92,2	5,36	-	-	58,1
6 ans 1/12	119,5 + 1,5 DS	109	4,49	3,0	5 ans ⁹ /12	55,6
6 ans 7/12	122 + 1,5 DS	78	4,77	1,5	-	53,8
7 ans 1/12	125 + 1,5 DS	97	3,4	2,3	-	50,5
7 ans 7/12	128 + 1,5 DS	84	-	<1,5	7 ans ⁶ /12	49

B I B L I O G R A P H I E

1. - Bernstein R.S., Robbins J. : Intermittent therapy with l-Thyroxine. NEJM 281 : 1444, 1969.
2. - Binet E., Sizonenko P.C., Job J.C. : Résultats du dosage radioimmunologique de la Thyréostimuline hypophysaire (TSH). Arch. Franç. Péd. 28 : 179, 1971.
3. - Braverman L.E., Ingbar S.H., Sterling K. : Conversion of Thyroxine (T4) to Triiodothyronine (T3) in athyreotic human subjects. J. Clin. Invest. 49 : 855, 1970.
4. - Burger A. : Thyroxin radioimmunoassay. Clinical Biochemistry. Editors H. CH. Curtius et Marc Roth - Walter de Gruyter 1974, p. 881.
5. - Burger A., Sakoloff C., Staeheli V., Vallotton M.B. and Ingbar S.H. : Radioimmunoassays of 3,5,3'-Triiodo-l-thyronine with and without a prior extraction step. Acta Endocrinologica 80 : 58, 1975.
6. - Canlorbe P., Chefneux A. : Le réflexogramme achilléen chez l'enfant. Annales de Péd. 21 : 325, 1965.
7. - Cotton G.E., Gorman C.A., Mayberry W.E. : Suppression of Thyrotropin (h-TSH) in serums of patients with myxedema of varying etiology treated with thyroid hormone. NEJM 285 : 529, 1971.
8. - Evered D., Young E.T., Ormston B.J., Menzies R., Smith P.A., Hall R. : Treatment of hypothyroidism : a reappraisal of Thyroxine therapy. British Med. J. 3:131, 1973.
9. - Freychet P., Rosselin G., Dolais J. : Dosage radioimmunologique de l'hormone thyroïdienne hypophysaire (TSH) dans le plasma humain. Presse Méd. 77 : 13, 1969.

10. - Hayek A., Maloof F., Crawford J.D. : Thyrotropin behavior in thyroid disorders of childhood. *Ped. Res.* 7 : 28, 1973.
11. - Hershman J.M., Pittman J.A. : Control of Thyrotropin secretion in man. *NEJM* 285 : 997, 1971.
12. - Järnerot G., Truelove S.C., Warner G.T., Von Kägedal B., Schenk H. : Factors influencing the early plasma disappearance rate and liver uptake of thyroxine : *Uppsala J. Med. Science* 81 : 147, 1976.
13. - Job J.C., Binet E., Canlorbe P., Rossier A. et Piette C. : Résultats du dosage de la Thyréostimuline du sérum au cours du traitement des hypothyroïdies de l'enfant. *Ann. Pédi.* 18 : 581, 1971.
14. - Job J.C., Binet E., Canlorbe P., Rossier A. : Traitement des hypothyroïdies de l'enfant. *Nouvelle Presse Méd.* 1 : 305, 1972.
15. - Klein A.H., Meltzer S., Kenny F.M. : Improval prognosis in congenital hypothyroidism treated before age three months. *J. of Ped.* 81 : 912, 1972.
16. - Lemarchand-Beraud T., Scazziga B.R., Vannotti A. : Plasma Thyrotropin levels in thyroid disease and effect of treatment. *Acta Endocrinologica* 62 : 593, 1969.
17. - Mayberry W.E., Gharib H., Bilstad J.M., Sizemore G.W. : Radioimmunoassay for human Thyrotropin. *Annals of Internal Medicine* 74 : 471, 1971.
18. - Patel Y.C., Alford F.P., Burger H.G. : The 24-hour plasma thyrotropin profiles. *Clin. Science* 43 : 71, 1972.
19. - Raiti S., Newns G.H. : Cretinism : early diagnosis and its relation to mental prognosis. *Arch. of Dis. in Childhood* 46 : 692, 1971.
20. - Reichlin S., Utiger R.D. : Regulation of the pituitary-

thyroid axis in man : relationship of TSH concentration to concentration of free and total thyroxine in plasma.

J. Clin. Endocr. 27 : 251, 1967.

21. - Safar A., Chaussain J.L., Vassal J., Canlorbe P., Dailly R., de Menibus C.H., Savoie J.C., Job J.C. : Hypothyroïdie précoce majeure, partiellement régressive, dans 2 cas de syndrome de Pendred. Arch. Franç. Péd. 30 : 843, 1973.
22. - Sempé P., Sempé M. : Croissance et maturation osseuse. Editions Theraplix. France. 1971.
23. - Sizonenko P.C. : Endocrine laboratory findings in pubertal disturbances. Clinics in Endocr. and metabolism 4 : 173, 1975.
24. - Smith D.W., Klein A.M., Henderson J.R., Myrianthopoulos N.C. : Congenital hypothyroidism - signs and symptoms in the newborn period. J. of Ped. 87 : 958, 1975.
25. - Snyder P.J., Utiger R.D. : Inhibition of thyrotropin response to Thyrotropin-releasing hormone by small quantities of thyroid hormones. J. of Clin. Invest. 51 : 2077, 1972.
26. - Stock J.M., Surks M.I., Oppenheimer J.H. : Replacement dosage of l-Thyroxine in hypothyroidism. NEJM 290 : 529, 1974.
27. - Surks M.I., Schadow A.R., Oppenheimer J.H. : A new radio-immunoassay for plasma l-Triiodothyronine : measurements in thyroid disease and in patients maintained on hormonal replacement. J. of Clin. Invest. 51 : 3104, 1972.
28. - TSH par un kit commercial (Phadebas - Pharmacie).
29. - Wenzel K.W., Kirschsieper H.E. : Aspects of the absorption of oral l-Thyroxine in normal man. Metabolism 26 : 1, 1977.
30. - Westgren U., Burger A., Ingemansson S., Melander A., Tibblin S., Wählin E. : Blood levels of 3,5,3'-Triiodothyronine and Thyroxine : difference between children, adults and elderly subjects. Acta Med. Scand. 200 : 493, 1976.

31. - Woeber K.A., Sobel R.J., Ingbar S.H., Sterling K. :
The peripheral metabolism of Triiodothyronine in normal
subjects and in patients with hyperthyroidism.
J. Clin. Invest. 49 : 643, 1970.
32. - Woeber K.A., Hecker E., Ingbar S.H. : The effects of an
acute load of thyroxine on the transport and peripheral
metabolism of triiodothyronine in man.
J. Clin. Invest. 49 : 650, 1970.

